Гепатиты A,B,C

Подготовила студентка ЧГУМИ
307 гр. – ЛД Аджиева Хава

Вирус гепатита А

- Возбудитель гепатита А (HAV - Hepatitis A virus) вызывает наиболее распространенный вирусный гепатит, который имеет несколько исторических названий (инфекционный, эпидемический гепатит, болезнь Боткина и др.). В нашей стране около 70% случаев вирусного гепатита вызывается вирусом гепатита А.
- Вирус впервые был обнаружен С. Фейстоуном в 1979 г. в фекалиях больных методом иммунной электронной микроскопии.

Таксономия

- Возбудитель эпидемического гепатита А принадлежит
- к семейству Picornaviridae
- роду Hepatovirus
- тип 72

Морфология

- Он имеет сферическую форму, кубический тип симметрии, диаметр зрелого вириона - 27-32 нм.
- В центре вириона находится однонитчатая линейная плюснитка РНК. Поверхность капсида создается 32 отдельных капсомерами, поверхностных выступлений нет. Вирусы имеют четыре структурных белки - VP1, VP2, VP3, VP4.

Рис. 4.43. Схема строения вируса гепатита А

Культивирование

- Вирус гепатита обладает пониженной способностью к репродукции в культурах клеток.
- Однако его удалось адаптировать к перевиваемым линиям клеток человека и обезьян.
- Репродукция вируса в культуре клеток не сопровождается ЦПД.
- HAV почти не выявляется в культуральной жидкости, поскольку ассоциирован с клетками, в цитоплазме которых он репродуцируется.

Резистентность

- От других энтеровирусов вирус гепатита А отличается более высокой резистентностью к действию факторов внешней среды.
- Он частично сохраняет свою инфекционность в культуре клеток при 60 ° С в течение 4-12 ч, неделями при комнатной температуре в течение нескольких месяцев при 4 ° С.
- Ультрафиолетовое излучение уничтожает его за 1 мин, при автоклавировании (121 ° С) - за 20 мин, воздействие сухого жара (180 ° С) - за один час. Вирус чувствителен к формалину, хлорамину, хлорной извести .

Эпидемиология

- Источником инфекции являются больные люди, в том числе и с распространенной бессимптомной формой инфекции. Вирус гепатита А широко циркулирует среди населения. На Европейском континенте сывороточные антитела против HAV содержатся у 80% взрослого населения, достигшего 40-летнего возраста. В странах с низким социально-экономическим уровнем инфицирование происходит уже в первые годы жизни. Гепатитом А часто болеют дети.Больной наиболее опасен для окружающих в конце инкубационного периода и в первые дни разгара болезни (до появления желтухи) в связи с максимальным выделением вируса с фекалиями. Основной механизм передачи - фекально-оральный - через пищу, воду, предметы обихода, детские игрушки.

Патогенез

- HAV так же, как и другие энтеро-вирусы, с пищей попадает в желудочно-кишечный тракт, где репродуцируется в эпителиальных клетках слизистой оболочки тонкой кишки и регионарных лимфатических узлах.
- Затем возбудитель проникает в кровь, в которой он обнаруживается в конце инкубационного периода и в первые дни заболевания.

- В отличие от других энтеровирусов основной мишенью поражающего действия HAV являются клетки печени, в цитоплазме которых происходит его репродукция.
- Не исключена возможность поражения гепатоцитов NK-клетками (натуральными киллерами), которые в активированном состоянии могут взаимодействовать с ними, вызывая их разрушение.
- Активация NK-клеток происходит и в результате их взаимодействия с интерфероном, индуцированным вирусом.

- Поражение гепатоцитов сопровождается развитием желтухи и повышением уровня трансаминаз в сыворотке крови.
- Далее возбудитель с желчью попадает в просвет двенадцатиперстной и тонкой кишки и выделяется с фекалиями, в которых отмечается высокая концентрация вируса в конце инкубационного периода и в первые дни заболевания (до развития желтухи).
- Гепатит А обычно заканчивается полным выздоровлением, летальные исходы редки

Типичные симптомы

- **Лихорадка**
- Диспептический синдромом (тошнота, рвота, тяжесть в области желудка и правом подреберье)
- Слабость
- Темная моча
- Желтеют склеры, кожа, обесцвечивается кал (**желтуха**). После появления желтухи общее состояние немного улучшается.

Пожелтевшие склеры у больных

Иммунитет

- После перенесения клинически выраженной или бессимптомной инфекции формируется пожизненный гуморальный иммунитет, связанный с синтезом противовирусных антител.
- Иммуноглобулины класса IgM исчезают из сыворотки через 3-4 мес. после начала заболевания, в то время как IgG сохраняются в течение многих лет.
- Установлен также синтез секреторных иммуноглобулинов SIgA.

Диагностика

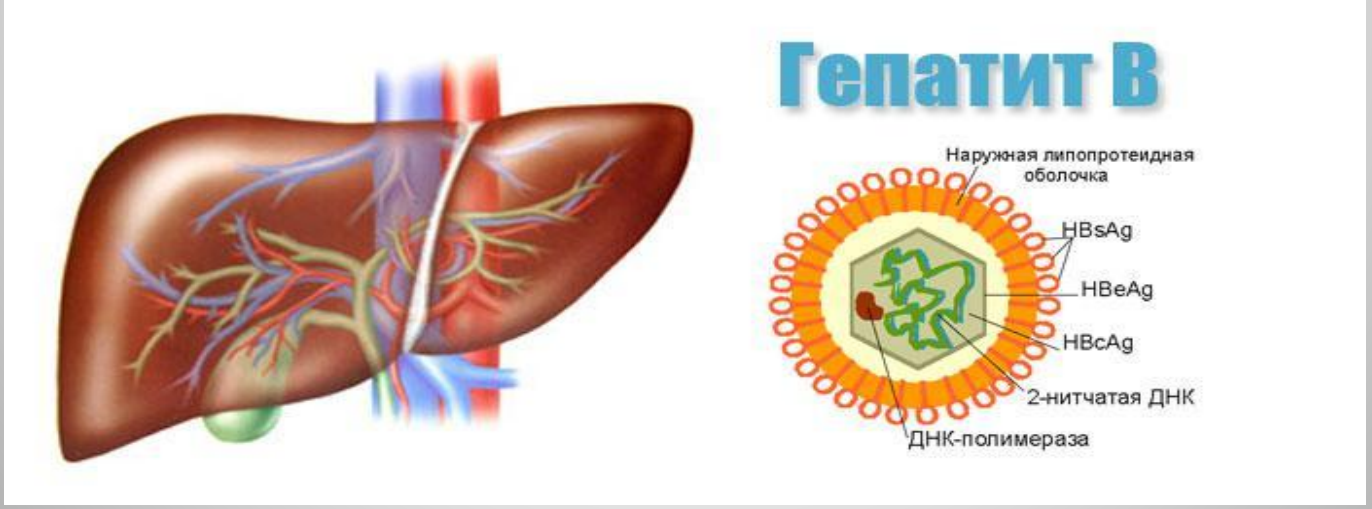
- Лабораторная диагностика:
- 1) определение содержания желчных пигментов и аминотрансфераз в сыворотке;
- 2) культивирование на лейкоцитарных или органных культурах;

Забор крови для серологического исследования

- 3) ИФА и метод твердофазного РИА – для выявления антител (IgM), которые появляются в сыворотке крови уже в конце инкубационного периода и сохраняются в течение 2–3 месяцев после выздоровления. С середины желтушного периода вырабатываются IgG, которые сохраняются пожизненно;
- 4) молекулярно-генетические методы – обнаружение РНК-вируса в ПЦР.

Вирус гепатита В

- Вирусный гепатит – системное заболевание, вызываемое вирусом гепатита В, характеризующееся преимущественным поражением печени.



Строение вируса гепатита В

- Гепатит В является глобальной проблемой здравоохранения 350-400 миллион человек в мире инфицированы вирусом хронического гепатита В, несмотря на доступность вакцины
- Гепатит В имеет степень инфицирования, в 100 раз первышающую степень инфицирования вируса иммунодефицита(ВИЧ)
- Гепатит В стоит на десятом месте среди наиболее распространенных причин смерти по всему миру

Таксономия

- Семейство Hepadnaviridae
- Род Orthohaepadnavirus.

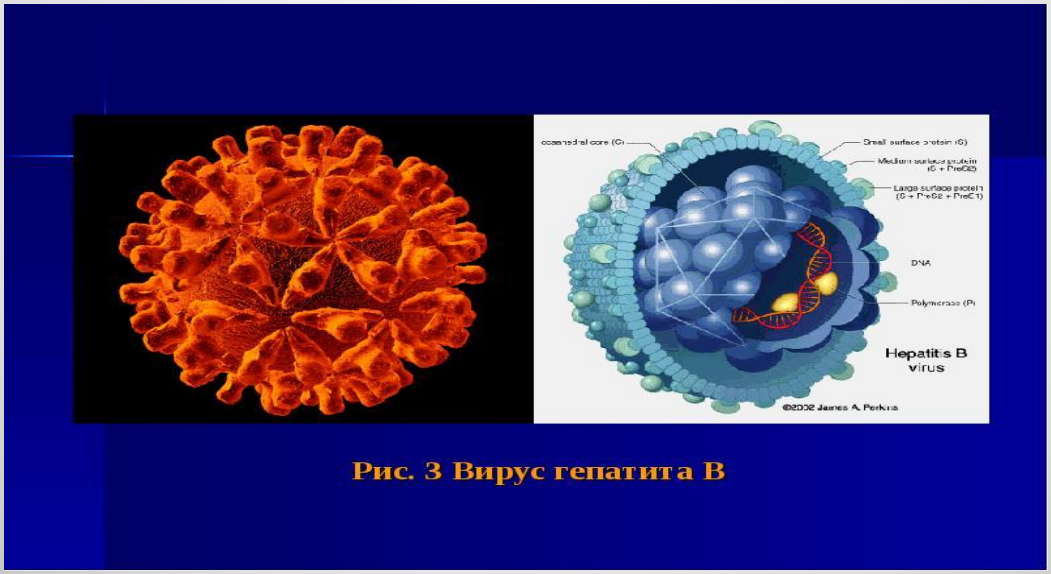


Рис. 3 Вирус гепатита В

Морфология

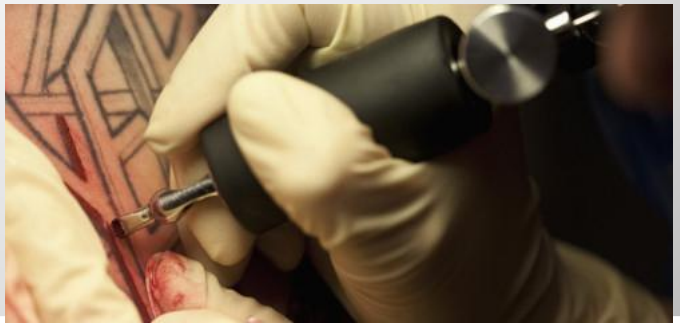
- Вирионы гепатита В имеют вид сферических образований .
- Сердцевина вируса состоит из антигена HbcAg, инфекционного антигена – HBeAg, особого фермента РНК-зависимой ДНК-полимеразы и генома, представленного своеобразной кольцевой двухспиральной ДНК.
- Сердцевина окружена оболочкой, содержащей поверхностный антиген HBsAg гликопротеидной природы.
- HBc- и HBe-антигены - один и тот же полипептид.

Резистентность

- Вирус отличается чрезвычайно высокой устойчивостью к различным физическим и химическим факторам:
- низким и высоким температурам (в том числе кипячению),
- длительному воздействию кислой среды.
- при комнатной температуре может сохраняться до нескольких недель: в пятнах крови, на лезвии бритвы, конце иглы.
- В сыворотке крови при температуре +30°С инфекционность вируса сохраняется в течение 6 месяцев, при температуре −20°С около 15 лет; в сухой плазме — 25 лет.

Эпидемиология

- Основной механизм передачи инфекции – парентеральный(взятии и переливании крови, инъекциях и других манипуляциях, сопровождающихся нарушениями целостности слизистых оболочек)
- Половой путь
- Контактный путь - при хирургических операциях, от матери ребенку во время беременности и родов,



Патогенез

- Самый значимый патогенетический фактор при вирусном гепатите В — гибель заражённых гепатоцитов вследствие атаки собственными иммунными агентами. Массивная гибель гепатоцитов приводит к нарушению функций печени, прежде всего детоксикационной, в меньшей степени — синтетической.

- Острый гепатит В продолжается около 6-8 недель.
- Длительность заболевания зависит от степени тяжести, состояние иммунной системы больного.
- У заболевших хроническим гепатитом В до настоящего времени диагноз сохраняется всю жизнь.
- Даже при полном отсутствии симптомов гепатита, каких-либо сдвигов в показателях функции печени, антиген вируса может выявляться в течение десятилетий.

Гепатит может быть острым и хроническим

Симптомы

- К распространенным симптомам относятся:
- Лихорадка
- Утомление
- Боли в мышцах или суставах
- Потеря аппетита
- Умеренная тошнота и рвота

Лечение острого гепатита В

- При легком течении лечение проводится на дому. Пациентам показаны:
- Детоксикация. Употребление большого количества воды снизит выраженность симптомов и восстановит уровень жидкости в организме. Исключение алкоголя для предупреждения еще большего поражения печени.
- Отказ от ЛС без назначения врача

- Соблюдение диеты с отказом от употребления жареной, жирной и копченой пищи.
- Умеренная физическая активность

Нет гамбургерам!

Лабораторная диагностика

- Лабораторная диагностика:
- 1) выявление вирусных антигенов иммунофлюоресцентным методом; материал – фекалии, кровь и биопсийный материал печени;
- 2) серологические исследования включают в себя определение антигенов и антител с помощью реагентов – HBsAг, HBeAг; антигенов к HBsAг, HBcorAг, HBeAг и IgM к HBcorAг;
- 3) определение ДНК-полимеразы.

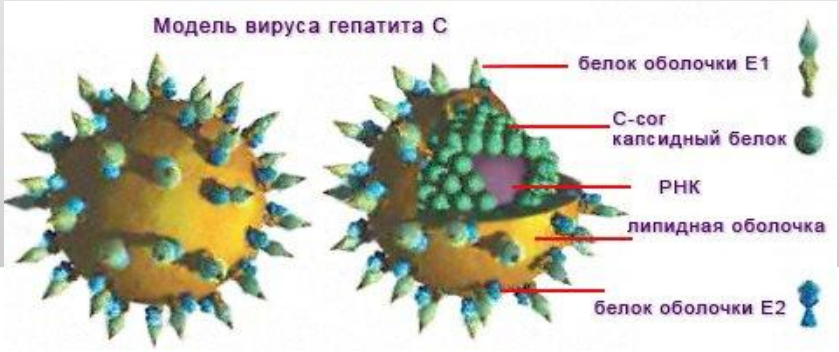
Лечение хронического гепатита В заключается в

- Назначении противовирусных препаратов: интерфероны. Они уменьшают образование соединительной ткани в печени
- Аналоги нуклеозидов (ламевудин, адефовир). Снижают активность размножения вирусов.

Вирусный гепатит С

- **Вирусный гепатит С (ВГС)** - это широко распространенное инфекционное заболевание, вызываемое РНК-содержащим вирусом, с преимущественным поражением печени. Острое течение заболевания характеризуется преобладанием стертых и субклинических форм с большой вероятностью перехода в хроническое течение.

- Возбудитель впервые был идентифицирован M. Houghton и сотрудниками в 1989 г. Усилиями этой группы исследователей был синтезирован искусственный рекомбинантный антиген вируса и предложена диагностическая тест-система для прямого определения специфических антител методом ИФА.



Таксономия

- Семейство Flaviviridae
- Род Hepacivirus

Морфология

- Имеет суперкапсид, форма сферическая, диаметр 55-65 нм.
- Геном представлен однонитевой нефрагментированной РНК позитивной полярности длиной 9 500 - 10 000 нуклеотидов. Образующийся при репликации вируса полипротеиновый предшественник разрезается клеточной и вирусной протеазами на белки: С (нуклеопротеин), 2 белка оболочки и 6 неструктурных белков, необходимых для регуляции репродукции вируса.

- Вирус в культуре клеток размножается плохо, поэтому диагностика его затруднена. Это один из немногих вирусов, для которых определение РНК - единственный способ идентификации.

Культивирование

- Вирус отличается высокой изменчивостью всех генов. Известно до 14 геновариантов и более 50 их подтипов.
- Геновариант вируса определяет течение инфекции, переход ее в хроническую форму и в последующем — развитие цирроза и карциномы печени.
- Наиболее опасны геноварианты 1b и 4a. В России циркулируют генотипы 1b, 2a, 2b и 3a. Вирус гепатита С распространен повсеместно. По данным ВОЗ, около 1% населения планеты инфицировано HCV.

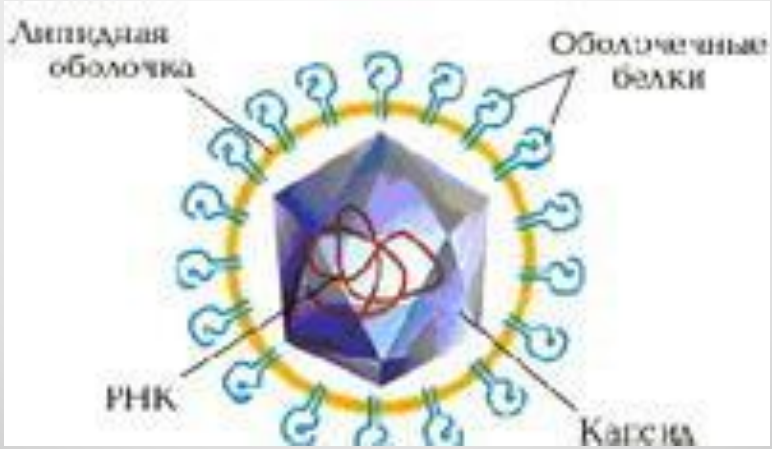
- Источником инфекции является только человек. Вирус у больных и носителей обнаруживается в 100% случаев в крови (2/3 всех посттрансфузионных гепатитов вызывает HCV), в 50% - в слюне, в 25% - в сперме, в 5% - в моче. Это определяет пути заражения.

Эпидемиология

Патогенез

- От момента заражения до клинических проявлений (период инкубации) проходит от 2 недель до полугода. Наиболее часто клинические проявления наступают через 1,5—2 месяца.
- В большинстве случаев никаких клинических проявлений болезни при первичном заражении не возникает и человек долгие годы не подозревает, что болен, но при этом является источником заражения.
- Часто люди узнают о том, что они являются переносчиком вируса HCV, при выполнении анализа крови в ходе обычного медицинского обследования или при попытке сдать кровь в качестве донора.

- Многие люди живут от 20 до 40 лет с вирусом HCV, не становятся серьёзно больными, у них не развивается печёночная недостаточность.
- В 2012 году группа специалистов из Бирмингемского университета Великобритании обнаружила генетический материал вируса в клетках эндотелия (внутренней оболочки) стенки сосудов головного мозга. Это объясняет проявления болезни, характерные для поражения центральной нервной системы, в частности, слабость и повышенную утомляемость.



Морфология вируса гепатита С

Клиника

- Вирус С называют «мягким убийцей». Желтуха наблюдается в 25% случаев; до 70% случаев заболевания протекают в скрытой форме. Независимо от тяжести течения в 50—80% случаев гепатит С принимает хроническую форму, а у таких больных в 20% случаев впоследствии развиваются цирроз, карцинома, возникают проблемы в офтальмологии В опытах на мышах установлено, что вирус гепатита С помимо гепатоцитов может поражать и нервные клетки, вызывая тяжелейшие последствия.

Лечение

- Средства этиотропной терапии гепатита С отсутствуют
- при хронических инфекциях можно использовать а-ИФН. На фоне терапии ИФН у 40-70% больных отмечают стихание воспалительного процесса (на что указывает снижение содержания концентрации аминотрансфераз в сыворотке), однако по окончании курса у 40-50% пациентов наблюдают рецидив воспаления.

Спасибо за внимание!